

**PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG
OKSIDA DAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT TERHADAP
EKSPRESI BETA-CATENIN PADA JARINGAN LUKA
*RATTUS NORVEGICUS***

SKRIPSI



Oleh:

WAFIQ DWI PERMANA HIBATULLAH

NIM: 021911133024

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG
OKSIDA DAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT TERHADAP
EKSPRESI BETA-CATENIN PADA JARINGAN LUKA
*RATTUS NORVEGICUS***

SKRIPSI



Oleh:

WAFIQ DWI PERMANA HIBATULLAH

NIM: 021911133024

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG
OKSIDA DAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT
TERHADAP EKSPRESI BETA-CATENIN PADA
JARINGAN LUKA *RATTUS NORVEGICUS***

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya

Oleh:

WAFIQ DWI PERMANA HIBATULLAH

NIM. 021911133024

Menyetujui

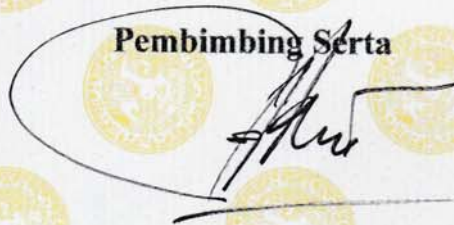
Pembimbing Utama



Prof. Dr. Rr. Asti Meizarini, drg., MS.

NIP: 195905051984032001

Pembimbing Serta



R. Helal Soekartono, drg., M.Kes.

NIP: 195712211984031002

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 1 Desember 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Prof. Dr. Anita Yulianti, drg., M.Kes. (Ketua Penguji)**
- 2. Prof. Elly Munadzirah, drg., MS. (Sekretaris Penguji)**
- 3. Priyawan Rachmadi, drg., Ph.D. (Anggota Penguji)**
- 4. Prof. Dr. Rr. Asti Meizarini, drg., MS. (Anggota Penguji/
Pembimbing Utama)**
- 5. R. Helal Soekartono, drg., M.Kes. (Anggota Penguji/
Pembimbing Serta)**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Wafiq Dwi Permana Hibatullah

NIM : 021911133024

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG OKSIDA DAN
EKSTRAK RIMPANG KUNYIT TERHADAP EKSPRESI BETA-CATENIN
PADA JARINGAN LUKA *RATTUS NORVEGICUS*

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 26 November 2022



WAFIQ DWI PERMANA HIBATULLAH
NIM. 021911133024

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamiin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “**PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG OKSIDA DAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT TERHADAP EKSPRESI BETA-CATENIN PADA JARINGAN LUKA *RATTUS NORVEGICUS***” dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M. Kes., S.H., M.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Intan Nirwana, drg., M.Kes. selaku Ketua Departemen yang telah memberi izin untuk pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Rr. Asti Meizarini, drg., MS. selaku pembimbing utama yang telah rela meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta berbagi ilmu dari pembuatan proposal hingga skripsi.
4. R. Helal Soekartono, drg., M.Kes. selaku pembimbing serta yang selalu memberi tambahan ilmu dan evaluasi dari pembuatan proposal hingga skripsi.
5. Prof. Dr. Anita Yuliati, drg., M.Kes. selaku ketua penguji skripsi dan sekaligus pembimbing khusus bagi saya, yang telah membimbing, menuntun, dan memberikan ilmu selama pembuatan proposal hingga skripsi.

6. Prof. Elly Munadziroh, drg., MS. dan Priyawan Rachmadi, drg., Ph.D. selaku anggota penguji skripsi yang telah memberi saran serta arahan yang membangun dan sangat berarti untuk kesempurnaan skripsi ini.
7. Tim laboran UPT Balai Materia Medica, tim laboran Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Bapak Risawan, S.Si., M.Biomed Departemen Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan bimbingan dan membantu selama proses penelitian.
8. Keluarga saya, terutama kepada orang tua, Bambang Irianto dan Siti Qomariah, yang telah memberikan kasih sayang, doa restu, dan dukungan yang tiada henti.
9. Sesaria Junita Mega Rahma Syahniah yang selalu memberi dukungan emosional, doa, dan semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
10. Semua teman kontrakan, Baharudin, Ossama, Rashif, Fauzan, dan Chalim yang senantiasa memberikan dukungan dan doa.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang terkait dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun akan selalu penulis harapkan. Semoga skripsi ini memberikan manfaat, bernilai positif, dan kontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan, masyarakat, bangsa dan negara.

Surabaya, 26 November 2022

Penulis

ABSTRACT***Beta-Catennin Expression in Rattus Norvegicus Wounds After Application of Zinc Oxide and Curcuma Longa Rhizome Extract Wound Dressing Application***

Background: Wound healing is a well organized physiological process that requires a complex interaction of mesenchymal and epithelial cells to carry out a 4 step process: hemostasis, inflammation, re-epithelialization, and remodeling. Wound dressing application on the wound provides the most optimal process for wound healing. Beta-catenin is the key to signal transduction to the nucleus and triggers the transcription of specific genes of Wnt signalling. This has led researchers to determine the effect of zinc oxide wound dressing and turmeric rhizome extract in wound healing. **Purpose:** Expressing beta-catenin after application of zinc oxide and Curcuma longa rhizome extract wound dressing application on days 3, 5, 7, and 14. **Methods:** 20 male rats *Rattus norvegicus* Wistar strain were randomly divided into 4 groups ($n = 5$). The wound was made by excision 6x6mm, depth until the fascia in the back area was visible. The control group (K3, K5, K7, K14) was not given a dressing and the treatment group (P3, P5, P7, P14) was given a combination of zinc oxide and Curcuma longa rhizome dressing. Mice were sacrificed on day 3 (K3, P3), day 5 (K5, P5), day 7 (K7, P7), and day 14 (K14, P14) to determine the amount of beta-catenin expression by the method immunohistochemical staining. Data were analyzed with one way Anova and Tukey HSD. **Results:** Result of the experiment showed that the control group on day 3 (K3) and treatment group (P3), control group on day 5 (K5) and treatment group on day 5 (P5), and control group on day 7 (K7) and the treatment group on day 7 (P7) has a significant increase in beta-catenin expression ($p < 0.05$) because use of wound dressing with a combination of zinc oxide and Curcuma longa rhizome extract on the. **Conclusion:** Application of a combination of zinc oxide and Curcuma longa rhizome extract can increase the amount of beta-catenin in the wound healing process.

Keywords: beta-catenin, curcuma longa rhizome extract, wnt signalling, wound dressing, wound healing, zinc oxide

ABSTRAK

PEMBERIAN *WOUND DRESSING* KOMBINASI SENG OKSIDA DAN EKSTRAK RIMPANG KUNYIT TERHADAP EKSPRESI BETA-CATENIN PADA JARINGAN LUKA *RATTUS NORVEGICUS*

Latar Belakang: *Wound healing* sebagai proses fisiologis yang terorganisir dengan baik yang membutuhkan interaksi kompleks dari sel mesenkim dan epitel untuk melakukan 4 tahap proses: hemostasis, inflamasi, re-epitelisasi, dan *remodelling*. Aplikasi *wound dressing* pada luka memberikan proses paling optimal untuk *wound healing*. Beta-catenin merupakan kunci dari transduksi sinyal ke nukleus dan memicu terjadinya transkripsi gen spesifik dari *Wnt signalling*. Hal ini menimbulkan peneliti untuk mengetahui efek *wound dressing* seng oksida dan ekstrak rimpang kunyit dalam *wound healing*. **Tujuan:** Mengetahui ekspresi beta-catenin setelah pemberian *wound dressing* kombinasi seng oksida dan ekstrak rimpang kunyit pada hari ke 3, 5, 7, dan 14. **Metode Penelitian:** 20 tikus jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar dibagi secara acak menjadi 4 kelompok (n=5). Luka dibuat dengan cara eksisi 6x6mm, kedalaman sampai terlihat fascia area punggung. Untuk kelompok kontrol (K3, K5, K7, K14) tidak diberi *dressing* dan kelompok perlakuan (P3, P5, P7, P14) diberi *dressing* kombinasi seng oksida dan rimpang kunyit. Tikus dikorbankan pada hari ke 3 (K3, P3), hari ke 5 (K5, P5), hari ke 7 (K7, P7), dan hari ke 14 (K14, P14) untuk mengetahui jumlah ekspresi beta-catenin dengan metode pengecatan imunohistokimia. Data dianalisis dengan *one way Anova* dan Tukey HSD. **Hasil:** Penggunaan *wound dressing* kombinasi seng oksida dan ekstrak rimpang kunyit pada kelompok kontrol hari 3 (K3) dan kelompok perlakuan (P3), kelompok kontrol hari ke 5 (K5) dan kelompok perlakuan hari ke 5 (P5), dan kelompok kontrol hari ke 7 (K7) dan kelompok perlakuan hari ke 7 (P7) menunjukkan peningkatan ekspresi beta-catenin secara bermakna ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Aplikasi *wound dressing* kombinasi seng oksida dan ekstrak rimpang kunyit dapat meningkatkan ekspresi beta-catenin pada proses *wound healing*.

Kata Kunci: beta-catenin, ekstrak rimpang kunyit, *wnt signalling*, *wound dressing*, seng oksida, *wound healing*

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka	6
2.1.1. Klasifikasi Luka Berdasarkan Lama Proses Penyembuhannya	6
2.1.2. Klasifikasi Luka Berdasarkan Kondisinya.....	7
2.1.3. Fase Penyembuhan Luka.....	7
2.2. <i>Wound Healing</i>	10
2.3. <i>Wound Dressing</i>	11
2.4. Seng Oksida (ZnO)	12
2.5. Kunyit (<i>Curcuma longa</i>).....	13
2.5.1 Determinasi Tanaman Kunyit	13
2.5.2 Simplisia.....	13
2.5.3. Kandungan Kimia Kunyit.....	13
2.6. Beta-catenin.....	14
2.6.1. Reseptor beta-catenin.....	14

2.6.2. Peran beta-catenin dalam <i>wound healing</i>	15
2.7. <i>Rattus norvegicus</i>	16
2.7.1. Taksonomi <i>Rattus norvegicus</i>	16

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Kerangka Konseptual	17
3.2. Keterangan Kerangka Konsep.....	18
3.3. Hipotesis.....	19

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian.....	20
4.2. Rancangan Penelitian	20
4.3. Sampel Penelitian dan Random Alokasi.....	21
4.3.1 Sampel Sampel.....	21
4.3.2 Random Alokasi.....	21
4.3.3 Besar Sampel Penelitian.....	21
4.4. Variabel Penelitian	22
4.4.1 Variabel Bebas	22
4.4.2 Variabel Terikat	22
4.4.3 Variabel Terkendali.....	22
4.5. Definisi Operasional.....	24
4.6. Lokasi dan Waktu Penelitian	23
4.6.1 Lokasi Penelitian.....	23
4.6.2 Waktu Penelitian	24
4.7. Alat dan Bahan Operasional.....	24
4.7.1 Alat Penelitian.....	24
4.7.2 Bahan Penelitian.....	25
4.8. Cara Kerja Penelitian	26
4.8.1. Persiapan Laik Etik Penelitian	26
4.8.2. Persiapan Ekstrak Rimpang Kunyit	27
4.8.3. Pembuatan Kombinasi Seng Oksida dan Ekstrak Kunyit.....	28
4.8.4. Perlakuan pada Binatang Coba.....	28
4.8.5. Teknis Proses Jaringan dengan Metode Parafin.....	30
4.8.6. Pemotongan Jaringan.....	30
4.8.7. Pewarnaan Hemotoksilin Eosin (HE)	30

4.8.8.	Teknik Pelaksanaan Pemeriksaan Imunohistokimia (IHC).....	30	
4.9.	Metode Analisis Data.....	33	
4.10.	Alur Penelitian.....	33	
4.11.	Analisis Data.....	34	
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA			
5.1.	Hasil Penelitian.	35	
5.2.	Analisis Hasil Penelitian	37	
BAB 6 PEMBAHASAN.....			41
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN			
7.1.	Kesimpulan	44	
7.2.	Saran.....	44	
DAFTAR PUSTAKA			45
LAMPIRAN.....			50

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Besar sampel, nilai rerata, dan simpang baku ekspresi beta-catenin	36
Tabel 5.2 Hasil uji <i>one way Anova</i>	38
Tabel 5.3 Hasil uji Tukey HSD.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Fase penyembuhan luka	8
Gambar 2.2 <i>Wnt signalling pathway</i>	15
Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian	17
Gambar 4.1 Skema rancangan penelitian secara in vivo.....	20
Gambar 4.2 Alur penelitian.....	33
Gambar 5.1 Gambaran histologis ekspresi beta-catenin pada kelompok kontrol pada hari ke 3, 5, 7, dan 14	35
Gambar 5.2 Gambaran histologis ekspresi beta-catenin pada kelompok perlakuan pada hari ke 3, 5, 7, dan 14	36
Gambar 5.3 Diagram nilai rerata kelompok kontrol dan perlakuan.....	39

DAFTAR SINGKATAN

AXIN	: <i>Axis Inhibition Protein</i>
CK1	: <i>Casein Kinase-1</i>
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal growth factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast growth factor</i>
Fzd	: <i>Frizzled</i>
GSK3 β	: <i>Glycogen Synthase Kinase-3β</i>
GSK3	: <i>Glycogen synthase kinase-3</i>
JNK	: <i>Jun N-termical kinase</i>
LRP	: <i>Low-density lipoprotein receptor</i>
MMP7	: <i>Matrix metalloproteinase 7</i>
PDGF	: <i>Platelet derived growth factor</i>
PCP	: <i>Planar cell plarity</i>
TCF	: <i>T-cell factor</i>
TGF- β	: <i>Transforming growth factor beta</i>
Wnt	: <i>Wingless/Int</i>
Wnt5a	: <i>Wnt Family Member 5a</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Laik Etik	50
Lampiran 2. Hasil Penelitian.....	51
Lampiran 2 Uji statistik.....	52